

**О.В.Синяченко¹, Е.Д.Егудина², Е.А.Дядык³,
М.В.Ермолаева¹, В.В.Яковленко¹, Е.В.Кетинг¹**

**МОРФОЛОГИЯ РЕВМАТОИДНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА
И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ**

**O.V.Syniachenko, E.D.Iegudina, O.O.Diadyk,
M.V.Iermolaieva, V.V.Iakovlenko, O.V.Keting**

¹ Донецкий национальный медицинский университет (г. Лиман), ⁴ ГУ «Днепровская медицинская академия» (г. Днепр) ³ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика (г. Киев)

Резюме. *Цель работы* – у больных мезангиальным гломерулонефритом при разных клинико-лабораторных вариантах течения ревматоидного артрита определить прижизненный характер поражения структур почек и частоту в них иммунных депозитов, оценить взаимосвязь с суставным синдромом и экстраартикулярными проявлениями заболевания. *Материал и методы.* Проанализированы нефробиоптаты 17 больных (5 мужчин и 12 женщин в возрасте от 32 до 68 лет) с мезангиальным ревматоидным гломерулонефритом. Хроническая болезнь почек I, II, III и IV стадий обнаружена в соотношении 9:5:2:1, в двух случаях констатирован нефротический синдром. *Результаты и обсуждение.* У больных ревматоидным артритом развивается мезангиопролиферативный или мезангиокапиллярный гломерулонефрит в соотношении 2:1, а характер поражения отдельных почечных структур зависит от степени активности и рентгенологической стадии заболевания, его серопозитивности по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллиновому пептиду, параметров в крови С-реактивного протеина и циркулирующих иммунных комплексов, темпов прогрессирования суставного синдрома, наличия периферической нейропатии, тендовагинитов и энтезопатии, при этом структурные изменений сосудов почек тесно связаны с клинико-инструментальными проявлениями системной ревматоидной ангиопатии. Тяжесть гломерулярных изменений коррелирует с уровнем нитритурии,

тубулярных – с содержанием $\beta 2$ -микроглобулинурии, сосудистых – с показателем фибронектинурии. *Выводы.* Ревматоидный мезангиальный гломерулонефрит протекает с закономерным тубулоинтерстициальным компонентом, депозицией иммуноглобулинов, C3- и C1q-компонентов комплемента (в строме > клубочках > канальцах > сосудах), причем существует общность в патогенетических построениях суставной и почечной патологии. *Ключевые слова:* артрит ревматоидный, гломерулонефрит, морфология, диагностика, патогенез.

Введение. Среди всех болезней ревматологического профиля на долю ревматоидного артрита (РА) приходится примерно 3% [16], причем численность таких больных повсеместно растет [10]. При РА хорошо известна возможность развития почечной патологии в виде вторичного АА-амилоидоза, разных клинико-морфологических вариантов гломерулонефрита и тубулоинтерстициального нефрита, но особенности течения такой нефропатии и ее патогенез остаются изученными недостаточно [1, 2]. Установлено, что распространенность хронической болезни почек (ХБП) при РА выше, чем в популяции, а распределение I, II, III, IV и V стадий по частоте составило 25,4%, 55,9%, 17,5%, 0,8% и 0,3% [11].

ХБП у больных РА возникает у 10-20% от числа больных, чаще в случаях высокой степени активности патологического процесса, прямо коррелируя с уровнями в крови С-реактивного протеина (CRP), ревматоидного фактора (RF) и антител к циклическому цитруллиновому пептиду (aCCP) [5]. T.Tokoroуama et al. [14] при обследовании более 1000 пациентов, страдающих РА, ХБП диагностировали в $\frac{1}{4}$ от их числа, а при длительном дальнейшем наблюдении за больными те или иные варианты нефропатии стали выявляться у 60% случаев, при этом средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составила 60 мл/мин/1,73 м², а 10-летняя выживаемость обследованных лиц – 79%.

Для ревматоидного гломерулонефрита (РГН) в основном характерны мезангиальные его формы, но из числа медикаментозно-индуцированной ХБП возможны случаи фокально-сегментарного гломерулосклероза и мембранозной нефропатии [2, 6, 13]. При подозрении на возникновение подобной ятрогенной

почечной патологии необходимо обязательное проведение прижизненного исследования почечных тканей [7]. J.P.Vinicki et al. [15] по результатам изучения нефробиоптатов от больных РА, АА-амилоидоз обнаружили в 31% случаев, мезангиальные гломерулонефриты – в 18%, мембранозную нефропатию – в 17%, экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит – в 15%, фокально-сегментарный гломерулосклероз – в 10%, липоидный нефроз и изолированный хронический тубулоинтерстициальный нефрит – соответственно в 5%. При этом за четыре десятилетия отмечено увеличение относительной частоты мезангиальных РГН.

Цель и задачи работы – у больных мезангиальным РГН при разных клинико-лабораторных вариантах течения РА определить прижизненный характер поражения структур почек (клубочков, стромы, канальцев, сосудов) и частоту в них иммунных депозитов, оценить взаимосвязь с суставным синдромом и экстраартикулярными проявлениями заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы нефробиоптаты 17 больных (5 мужчин и 12 женщин в возрасте от 32 до 68 лет; в среднем $50,1 \pm 2,33$ лет) с мезангиальным РГН. Из разработки были исключены пациенты с вторичным АА-амилоидозом почек и другими морфологическими формами РГН. Длительность заболевания от первых признаков его манифестации составила $12,4 \pm 1,99$ лет, соотношение общей I, II и III степени активности патологического процесса было как 1:2:2, I-II, III и IV стадии – как 11:5:1. Системный остеопороз был обнаружен у 14 пациентов. Энтезопатии диагностированы в 10 случаях, тендовагиниты – в 8, поражение сердца – в 7, периферической нервной системы – в 6, скелетных мышц – в 5, серозных оболочек – в 4, синдром Рейно имел место в 3 наблюдениях, дигитальный артериит – в 2, увеит – в 1.

Характер суставного синдрома оценивали по параметрам индексов Лансбури, Ричи, активности для 28 суставов, тяжести и прогрессирования РА (ИПА). Больным выполняли эхокардиографию («HD-11-XE-Philips», Нидерланды), рентгенологическое исследование суставов («Multix-Compact-Siemens», Германия), сонографию суставов и внутренних органов (сканер «Envisor-Philips»

(Нидерланды), остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (денситометр «QDR-4500-Delphi-Hologic», США), ультразвуковую доплерографию сосудов (ангиограф «Aplia-XG-Toshiba», Япония), биомикроскопию сосудов конъюнктивы (щелевая лампа «Haag-Streit-Bern-900», Швейцария).

С помощью биохимического анализатора «Olympus-AU-640» (Япония) исследовали в крови уровни креатинина, CRP, RF, иммуноглобулинов (Ig) A, G, M и циркулирующих иммунных комплексов (CIC), а иммуноферментным методом (ридер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франция) изучали содержание аССР. Серопозитивность по RF (>14 МЕ/мл) имела место в 9 случаях, по аССР (>17 Е/мл) – в 16. При оценке функционального состояния почек пользовались определением СКФ по формуле Кокрофта-Голта. ХБП I, II, III и IV стадий обнаружена в соотношении 9:5:2:1 (средний показатель СКФ составил $97,0 \pm 7,35$ мл/мин/1,73 м²). В двух случаях констатирован нефротический синдром.

Пункционную нефробиопсию выполняли на фоне атаралгезии под контролем ультразвукового исследования почки. Использовалась методика «True-Cut» («настоящего среза») с применением высокоскоростного пистолета «Biopty-Bard». Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, альциановым синим и по ван-Гизону, ставилась PAS-реакция. Кроме того, проводили иммуноферментный (с пероксидазной меткой) и иммунофлюоресцентный методы исследования тканей почек. Изучали отложения IgA, IgG, IgM, C3- и Cq1-компонентов комплемента. Исследование осуществляли на микроскопах «Olympus-AX40» и «Olympus-AX70-Provis» с цифровой видеокамерой «Olympus-DP50». Поражение отдельных почечных структур (клубочков, стромы, канальцев, сосудов) у больных оценивали в баллах (от 0 до 3). При этом подсчитывали средний показатель повреждений (СПП) по формуле: $СПП = (a + 2b + 3c) : (a + b + c + d)$, где «a, b, c» – число больных соответственно с 1, 2 и 3 баллами, а «d» – число больных с отсутствием данного признака.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки и отклонения (SD), коэффициенты параметрической корреляции Пирсона (r) и непараметрической Кендалла (τ), критерии различий Макнемара-Фишера, дисперсии Брауна-Форсайта (BF) и Уилкоксона-Рао (WR), достоверность статистических показателей (p).

Рис. 1

Результаты исследования. Во всех случаях РГН имел место тубулярный и интерстициальный компонент. Частота отдельных признаков поражения клубочков, стромы, канальцев и сосудов почек представлена на рис. 1. В целом, соотношение мезангиопролиферативного к мезангиокапиллярному варианту РГН составило как 2:1. СПП клубочков был равен $0,70 \pm 0,058$ о.е., стромы – $1,24 \pm 0,067$ о.е., канальцев – $0,83 \pm 0,079$ о.е., сосудов – $0,43 \pm 0,050$ о.е.

Рис. 2

Как видно из рис. 2, депозиты IgA обнаружены в строме, клубочках, канальцах и сосудах соответственно у 15, 15, 9 и 4 больных, IgG – у 17, 14, 11 и 4, IgM – у 17, 14, 5 и 1, С3-компонента комплемента – у 8, 6, 10 и 1, С1q-компонента – у 5, 2, 4 и 1. Таким образом, частота локализации иммунных депозитов была в «интерстиции > клубочках > канальцах > сосудах», достоверность отличий которой подтвердил множественный непараметрический анализ Макнемара-Фишера ($p < 0,001$). Соотношение отложений IgA, IgG, IgM, С3 и С1q в клубочках составило как 8:7:7:3:1, в строме – 3:3:3:2:1, канальцах – 2:3:1:2:1, сосудах – 4:4:1:1:1.

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, на морфологические признаки поражений клубочков почек оказывают воздействие серопозитивность РА по аССР ($WR=5,18$, $p=0,008$) и наличие периферической полинейропатии ($WR=8,68$, $p=0,048$), интерстиция – рентгенологическая стадия заболевания ($WR=3,21$, $p=0,047$) и энтезопатии ($WR=5,96$, $p=0,042$), канальцев – развитие тендовагинитов ($WR=3,78$, $p=0,046$), сосудов – серопозитивность по RF ($WR=3,80$, $p=0,043$).

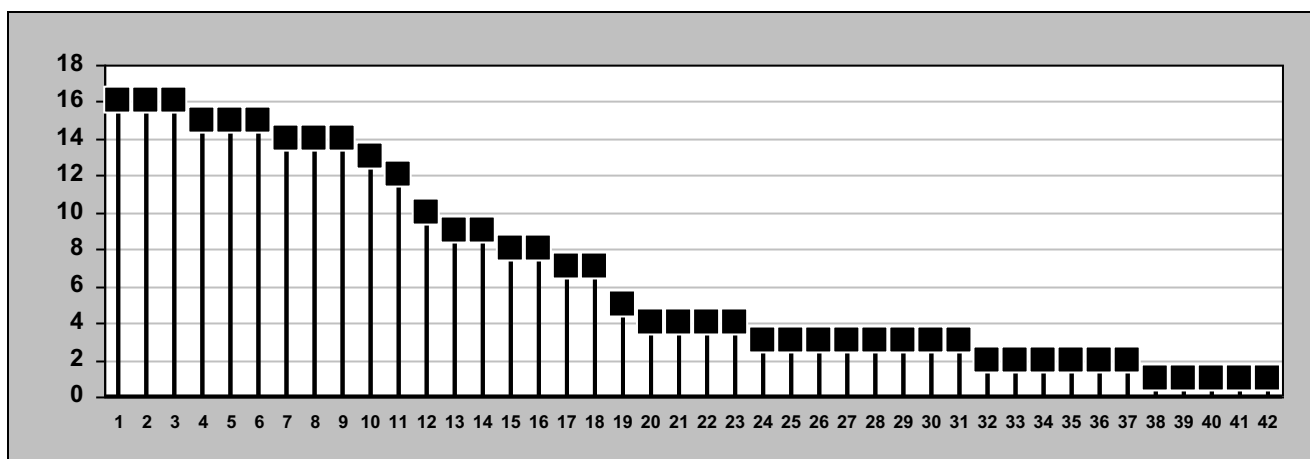


Рис. 1. Абсолютная частота отдельных морфологических признаков РГН.

1 – пролиферация мезангиоцитов, 2 – лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы, 3 – атрофия эпителия канальцев, 4 – перигломерулярный склероз стромы, 5 – вакуольная дистрофия канальцев, 6 – утолщение и расщепление базальной мембраны канальцев, 7 – синехии капилляров с капсулой клубочков, 8 – периваскулярный склероз, 9 – слишивание эпителия канальцев, 10 – некроз эпителиальных клеток канальцев, 11 – увеличение мезангиального матрикса, 12 – утолщение и расщепление базальной мембраны капсулы клубочков, 13 – склероз клубочков, 14 – зернистая дистрофия канальцев, 15 – гиалиноз клубочков, 16 – гиалиново-капельная дистрофия канальцев, 17 – увеличение размеров клубочков, 18 – утолщение базальной мембраны клубочков, 19 – нейтрофильная инфильтрация стромы, 20 – утолщение стенки капилляров клубочков, 21 – микрополулуния в клубочках, 22 – интертубулярный склероз, 23 – склероз стенки артериол, 24 – пролиферация эндотелиоцитов капилляров клубочков, 25 – пролиферация эпителия капсулы клубочков, 26 – отложения фибрина в клубочках, 27 – фибриноидное набухание сосудов, 28 – пролиферация эндотелия сосудов, 29 – гиалиноз сосудов, 30 – эластофиброз сосудов, 31 – периваскулярный склероз, 32 – кариорексис мезангиоцитов, 33 – пролиферация эпителия капсулы, 34 – плазматическое пропитывание капилляров клубочков, 35 – кистозные расширения канальцев, 36 – плазматическое пропитывание стенки сосудов, 37 – лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки сосудов, 38 – мезангиолизис, 39 – наличие пенистых клеток в клубочках, 40 – нейтрофильная инфильтрация капилляров клубочков, 41 – жировая дистрофия канальцев, 42 – петрификаты в канальцах.

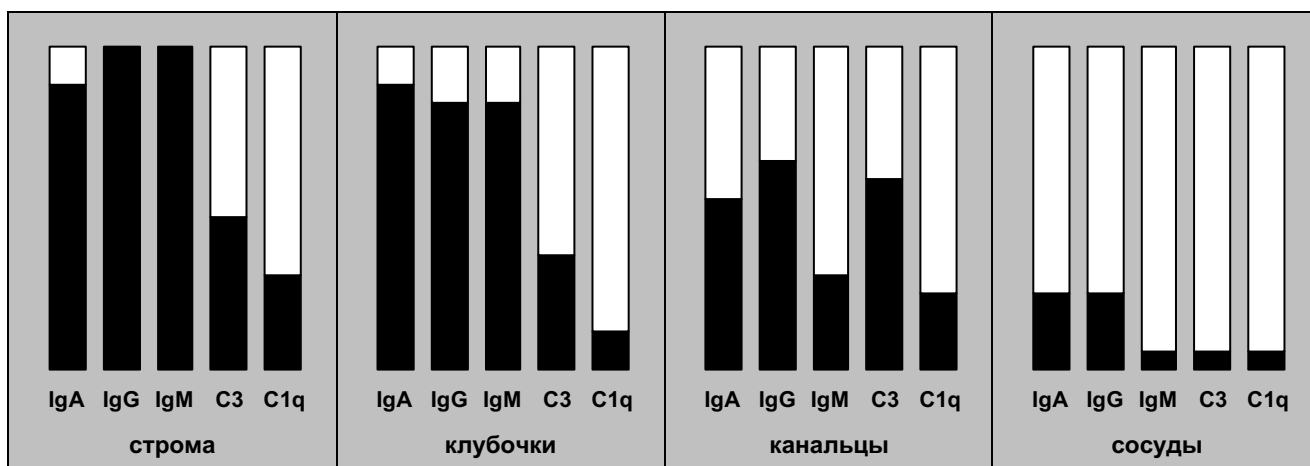


Рис. 2. Частота иммунных депозитов в структурах почек (черный цвет) от общего числа обследованных больных РГН.

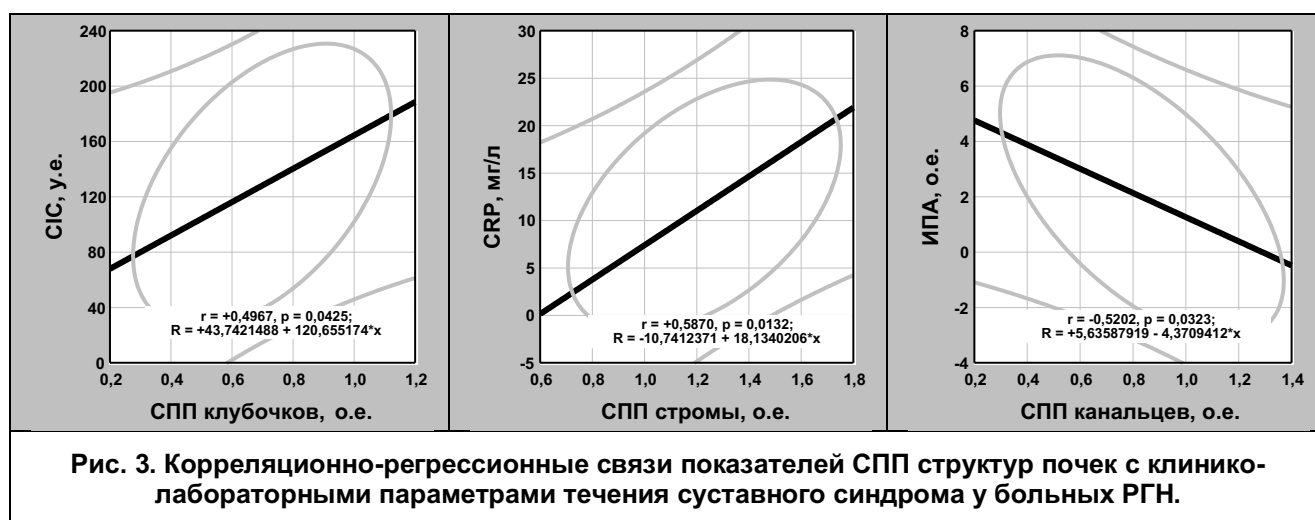
Для оценки влияния отдельных факторов течения РА на те или иные морфологические признаки РГН мы отобрали параметры, которые одновременно соответствовали достоверным критериям дисперсионного анализа

Брауна-Форсайта и непараметрического корреляционного анализа Кендалла. Оказалось, что от возраста больных прямо зависят отложения в клубочках фибрина ($BF=18,35$, $p<0,001$, $\tau=+0,388$, $p=0,036$), от длительности заболевания – фибриноидное набухание сосудистой стенки ($BF=5,31$, $p=0,021$, $\tau=+0,462$, $p=0,013$), от стадии РА – пролиферация эпителия капсулы клубочков ($BF=4,37$, $p=0,035$, $\tau=+0,371$, $p=0,045$) и гиалиноз артериол ($BF=5,43$, $p=0,014$, $\tau=+0,557$, $p=0,003$), от степени активности основного патологического процесса – отложения в клубочках C1q ($BF=6,58$, $p=0,011$, $\tau=+0,480$, $p=0,010$) и нейтрофильная инфильтрация стромы ($BF=21,67$, $p<0,001$, $\tau=+0,380$, $p=0,040$), от серопозитивности по RF – утолщение и расщепление базальной мембраны канальцев ($BF=3,50$, $p=0,021$, $\tau=+0,357$, $p=0,047$), от серопозитивности по аССР – депозиция IgG в сосудах ($BF=3,99$, $p=0,035$, $\tau=+0,565$, $p=0,002$).

Обсуждение. СПП клубочков прямо коррелирует с полинейропатией ($\tau=+0,388$, $p=0,045$), СПП стромы – с активностью РА ($\tau=+0,362$, $p=0,046$), СПП канальцев – с наличием энтезопатий ($\tau=+0,499$, $p=0,007$), СПП сосудов – с длительностью заболевания ($\tau=+0,413$, $p=0,026$), рентгенологической стадией артрита ($\tau=+0,526$, $p=0,005$) и тендовагинитами ($\tau=+0,438$, $p=0,018$, что демонстрирует анализ Кендалла. Как показал анализ Пирсона (рис. 3), имеет место прямая связь СПП клубочков с уровнем в крови СІС ($r=+0,497$, $p=0,043$), СПП интерстиция – с концентрацией CRP ($r=+0,587$, $p=0,013$), а СПП канальцев обратно соотносится с показателем ИПА ($r=-0,520$, $p=0,032$).

Рис. 3

Дисперсионный анализ Брауна-Форсайта продемонстрировал влияние СПП канальцев на показатель ИПА ($BF=4,84$, $p=0,015$), а также связь СПП стромы с содержанием в крови CRP ($BF=3,87$, $p=0,042$). С учетом статистической обработки полученных результатов исследования сделаны заключения, имеющие определенную практическую направленность: 1) при РГН СПП канальцев $>1,5$ о.е. является фактором риска высоких темпов прогрессирования суставного синдрома; 2) показатель в крови CRP >20 мг/л ($>M+SD$ больных) относится к прогнознегативным признакам в отношении повреждений стромы почек.



У пациентов, страдающих РГН, от СПП клубочков прямо зависит уровень нитритурии ($r=+0,498$, $p=0,048$), от СПП канальцев – $\beta 2$ -микроглобулинурии ($r=+0,489$, $p=0,049$), а с СПП сосудов обратно соотносятся показатели фибронектинурии ($r=-0,509$, $p=0,044$). Кроме того, степень СПП канальцев оказывает влияние на концентрацию в моче $\beta 2$ -микроглобулина, в связи с чем сделано заключение, что значения $\beta 2$ -микроглобулина >70 мг/л ($>M+SD$ больных с РГН) отражают при РА тяжесть поражения почек.

Критерии Брауна-Форсайта и Кендалла свидетельствуют о том, что степени атрофии канальцев и лимфогистиоцитарной инфильтрации сосудов оказывают прямое воздействие на параметры периферического сосудистого сопротивления (соответственно $BF=4,97$, $p=0,043$, $\tau=+0,427$, $p=0,021$ и $BF=34,30$, $p<0,001$, $\tau=+0,442$, $p=0,017$), а с выраженностью лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы и депозитами IgM сосудов обратно соотносится СКФ (соответственно $BF=4,52$, $p=0,024$, $\tau=-0,429$, $p=0,021$ и $BF=4,13$, $p=0,032$, $\tau=-0,560$, $p=0,003$).

Как известно, одним из основных проявлений РА является поражение сосудов [3, 4], которое по Международной Чепел-Хиллской классификации (2012 г.) характеризуются как «васкулит, связанный с системным заболеванием» [12]. РГН свойственны нарушения микроциркуляции в почках [9], а среди сосудистых изменений в нефробиоптатах обнаруживают утолщение интимы и пролиферацию эндотелия почечных артериол, степень которых прямо коррелирует с неблагоприятным прогнозом такой нефропатии [8]. В этой связи,

нами дополнительно проанализированы взаимоотношения морфологических признаков васкулопатии в почках с общими клинико-инструментальными признаками состояния сосудистой патологии. Так, от показателя степени вазодилатации зависит уровень фибриноидного набухания стенок артериол ($BF=50,98$, $p<0,001$, $\tau=+0,492$, $p=0,006$), от индекса сосудистого напряжения – формирование артериолосклероза ($BF=4,67$, $p=0,047$, $\tau=+0,404$, $p=0,024$), от вазального конъюнктивного индекса – пролиферация сосудистого эндотелия ($BF=13,06$, $p<0,001$, $\tau=+0,371$, $p=0,038$), от сосудисто-вегетативного индекса – лимфогистиоцитарная инфильтрация и депозиция IgA артериол (соответственно $BF=5,29$, $p=0,047$, $\tau=+0,385$, $p=0,031$ и $BF=5,18$, $p=0,021$, $\tau=+0,358$, $p=0,045$).

Выводы. У больных РА развивается мезангиопролиферативный или мезангиокапиллярный гломерулонефрит в соотношении 2:1 с закономерным тубулоинтерстициальным компонентом и депозицией IgA, IgG, IgM, C3 и C1q (в строме > клубочках > канальцах > сосудах), причем характер поражения отдельных почечных структур зависит от степени активности и рентгенологической стадии заболевания, его серопозитивности по RF и аССР, параметров в крови CRP и CIC, темпов прогрессирования суставного синдрома, наличия периферической нейропатии, тендовагинитов и энтезопатии, при этом структурные изменений сосудов почек тесно связаны с клинико-инструментальными проявлениями системной ревматоидной ангиопатии, а тяжесть гломерулярных изменений коррелирует с уровнем нитритурии, тубулярных – с содержанием $\beta 2$ -микроглобулинурии, сосудистых – с показателем фибронектинурии.

Литература:

1. Cheungpasitporn W. Outcomes of living kidney donors with rheumatoid arthritis / W. Cheungpasitporn, C. Thongprayoon, P. Ungprasert, S. B. Erickson // Prog. Transplant. - 2015. - Vol. 25, N 4. - P. 307-310.
2. Chiu H. Y. Increased risk of chronic kidney disease in rheumatoid arthritis associated with cardiovascular complications – a national population-based cohort study / H. Y. Chiu, H. L. Huang, C. H. Li [et al.] // PLoS One. - 2015. - Vol. 10, N 9. - E. 0136508.

3. Elshabrawy H. A. The pathogenic role of angiogenesis in rheumatoid arthritis / H. A. Elshabrawy, Z. Chen, M. V. Volin [et al.] // *Angiogenesis* - 2015. - Vol. 18, N 4. - P. 433-448.
4. Haavisto M. Influence of triple disease modifying anti-rheumatic drug therapy on carotid artery inflammation in drug-naive patients with recent onset of rheumatoid arthritis / M. Haavisto, A. Saraste, L. Piriälä [et al.] // *Rheumatology*. - 2016. - Vol. 55, N 10. - P. 1777-1785.
5. Kochi M. Inflammation as a risk of developing chronic kidney disease in rheumatoid arthritis / M. Kochi, K. Kohagura, Y. Shiohira, K. Iseki // *PLoS One*. - 2016. - Vol. 11, N 8. - E. 0160225.
6. Manabe S. Bucillamine-induced membranous nephropathy with crescent formation in a patient with rheumatoid arthritis: case report and literature review / S. Manabe, M. Banno, M. Nakano [et al.] // *Case Rep. Nephrol. Dial.* - 2014. - Vol. 5, N 1. - P. 30-38.
7. Manganelli R. Management of antirheumatic drugs in kidney failure / R. Manganelli, S. Manganelli, S. Iannaccone, W. De Simone // *G. Ital. Nefrol.* - 2015. - Vol. 32, N 6. - P. 143-148.
8. Marszałek A. Patient with rheumatoid arthritis and acute renal failure: a case report and review of literature / A. Marszałek, N. Skoczylas-Makowska, A. Kardymowicz, J. Manitus // *Pol. J. Pathol.* - 2010. - Vol. 61, N 4. - P. 229-233.
9. Petrucci I. Clinical scenarios in chronic kidney disease: parenchymal chronic renal diseases / I. Petrucci, S. Samoni, M. Meola // *Contrib. Nephrol.* - 2016. - Vol. 188. - P. 98-107.
10. Ramos-Casals M. Google-driven search for big data in autoimmune geoepidemiology: analysis of 394,827 patients with systemic autoimmune diseases / M. Ramos-Casals, P. Brito-Zerón, B. Kostov [et al.] // *Autoimmun. Rev.* - 2015. - Vol. 14, N 8. - P. 670-679.
11. Saisho K. Prevalence of chronic kidney disease and administration of RA-related drugs in patients with RA: The NinJa 2012 study in Japan / K. Saisho, N. Yoshikawa, K. Sugata [et al.] // *Mod. Rheumatol.* - 2016. - Vol. 26, N 3. - P. 331-335.

- 12.Sharma A. Connective tissue disorder-associated vasculitis / A. Sharma, A. Dhoria, A. Aggarwal [et al.] // Curr. Rheumatol. Rep. - 2016. - Vol. 18, N 6. - P. 31-41.
- 13.Sprenger-Mähr H. Successful treatment of focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation with plasma exchange and abatacept in a patient with juvenile rheumatoid arthritis / H. Sprenger-Mähr, E. Zitt, A. Soleiman, K. Lhotta // Case Rep. Transplant. - 2016. - Vol. 20, N 16. - E. 7137584.
- 14.Tokoroyama T. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients / T. Tokoroyama, M. Ando, K. Setoguchi [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2016. - Vol. 16, N 9. - P. 182-188.
- 15.Vinicki J. P. Analysis of 65 renal biopsies from patients with rheumatoid arthritis (1976-2015): change in treatment strategies decreased frequency and modified histopathological findings / J. P. Vinicki, S. C. Pellet, G. De Rosa [et al.] // J. Clin. Rheumatol. - 2015. - Vol. 21, N 7. - P. 335-340.
- 16.Yang Z. Prevalence of systemic autoimmune rheumatic diseases and clinical significance of ANA profile: data from a tertiary hospital in Shanghai, China / Z. Yang, Y. Ren, D. Liu [et al.] // APMIS. - 2016. - Vol. 124, N 9. - P. 805-811.

Резюме.

О.В.Синяченко, Є.Д.Єгудіна, О.О.Дядик,

М.В.Єрмолаєва, В.В.Яковленко, О.В.Кетінг

МОРФОЛОГІЯ РЕВМАТОЇДНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ЗІСТАВЛЕННЯ

Мета роботи – у хворих з мезангіальним гломерулонефритом при різних клініко-лабораторних варіантах перебігу ревматоїдного артрити визначити прижиттєвий характер ураження структур нирок й частоту в них імунних депозитів, оцінити взаємозв'язок з суглобовим синдромом та екстраартикулярними проявами захворювання. *Матеріал і методи.* Проаналізовано нефробиоптати 17 хворих (5 чоловіків і 12 жінок у віці від 32 до 68 років) з мезангіальним ревматоїдним гломерулонефритом. Хронічну хворобу нирок I, II, III і IV стадій виявлено у співвідношенні 9:5:2:1, у двох випадках

констатовано нефротичний синдром. *Результати і обговорення.* У хворих на ревматоїдний артрит розвивається мезангіопроліферативний або мезангіокапілярний гломерулонефрит у співвідношенні 2:1, а характер ураження окремих ниркових структур залежить від ступеня активності і рентгенологічної стадії захворювання, його серопозитивності за ревматоїдним фактором та антитілами до циклічного цитрулінового пептиду, від параметрів в крові С-реактивного протеїну й циркулюючих імунних комплексів, темпів прогресування суглобового синдрому, наявності периферійної нейропатії, тендовагінітів і ентезопатії, при цьому структурні змін судин нирок щільно пов'язані з клініко-інструментальними проявами системної ревматоїдної ангіопатії. Тяжкість гломерулярних змін корелює з рівнем нітритурії, тубулярних – з вмістом $\beta 2$ -мікроглобулінурії, судинних – з показником фібронектинурії. *Висновки.* Ревматоїдний мезангіальний гломерулонефрит перебігає із закономірним тубулоінтерстиціальним компонентом, депозицією імуноглобулінів, С3- і С1q- компонентів комплементу (в стромі > клубочках > каналцях > судинах), причому існує спільність в патогенетичних побудовах суглобової й ниркової патології. *Ключові слова:* артрит ревматоїдний, гломерулонефрит, морфологія, діагностика, патогенез.

Summary.

O.V.Syniachenko, E.D.Iegudina, O.O.Diadyk,

M.V.Iermolaieva, V.V.Iakovlenko, O.V.Keting

MORPHOLOGY OF GLOMERULONEPHRITIS IN RHEUMATOID ARTRITIS AND COMPARISON OF CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS

The purpose of the study - to determine the lifetime nature of the renal structures lesion and frequency of immune complex deposits in patients with mesangial glomerulonephritis in various clinical and laboratory variants of rheumatoid arthritis course, to evaluate the relationship of articular syndrome and extraarticular manifestations of the disease. *Material and methods.* Nephrobiopsy specimen was analyzed in 17 patients (5 men and 12 women aged 32 to 68 years) with rheumatoid mesangial glomerulonephritis. Chronic kidney disease I, II, III and IV stages found in

the ratio of 9:5:2:1, in two cases was stated nephrotic syndrome. *Results and discussion.* In patients with rheumatoid arthritis mesangioproliferative or mesangiocapillary glomerulonephritis develops in a ratio of 2:1, and the nature of the lesion of certain kidney structures depends on the degree of the activity and radiographic stage of the disease, if it seropositive of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptides, on parameters in blood of C-reactive protein and circulating immune complexes, on rate of progression of joint syndrome, presence of peripheral neuropathy, tenosynovitis and enthesopathy, while structural changes in renal vascular closely connected with clinical and instrumental manifestations of systemic rheumatoid angiopathy. The severity of glomerular changes correlated with the level of nitrituria, tubular – with containing of β 2-microglobulinuria, vascular – with level of fibronectinuria. *Conclusions.* Rheumatoid mesangial glomerulonephritis occurs with appropriate tubulointerstitial component, deposition of immunoglobulins, C3- C1q- and complement components (in the stroma> glomeruli> tubules> vessels), and there is a common pathogenetic constructions in the joints and kidney disease. *Key words:* arthritis rheumatoid, glomerulonephritis, morphology, diagnosis, pathogenesis.

Авторы:

Синяченко Олег Владимирович, д.мед.н., профессор, член-корр. НАМНУ, з.д.н.т. Украины, заведующий кафедрой внутренней медицины №1 Донецкого национального медицинского университета (г. Лиман)

Егудина Елизавета Давидовна, к.мед.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины Днепровской государственной медицинской академии (г. Днепр)

Дядык Елена Александровна, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика (г. Киев)

Ермолаева Майя Вячеславовна, д.мед.н., профессор, профессор кафедры внутренней медицины №1 Донецкого национального медицинского университета (г. Лиман)

Яковленко Виктор Васильевич, к.мед.н., доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации Донецкого национального медицинского университета (г. Лиман)

Кетинг Елена Витальевна, к.мед.н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины №1 Донецкого национального медицинского университета (г. Лиман)

Адрес:

Синяченко О.В. Донецкий национальный медицинский университет, ул. Привокзальная, 27, г. Лиман, Донецкая область, Украина, 84404.

Телефон:

050-471-47-58

E-mail:

synyachenko@ukr.net